

RENTTRAN Translation Services

3087 N. Fennimore Ave.
Tucson, AZ 85749-8189
Phone: (520) 760-8468
Fax: (520) 749-0489
E-mail: gkrenno@cox.net

3M Language Services Translation LS # 03-013: WO 02/058757 A1

(19) World Organization for intellectual property
International Office

(43) International date of publication	(10) International Publication Number
August 1, 2002 (8/1/2002)	PCT WO 02/058757 A1

(51) International Patent Classification: A61L 31/16
31/04, 15/44, 15/58

(21) International file reference: PCT/EP01/14657

(22) International date of application: December 13, 2001 (12/13/01)

(25) Submitted language: German

(26) Published language: German

(30) Priority data:
101 021 910.2 January 23, 2001 (1/23/01) DE

(71) Applicant (for all designated countries with the exception of the U.S.): CREAVIS COMPANY FOR TECHNOLOGY AND INNOVATION MBH [Germany/Germany]; Paul-Baumann-Strasse 1, 45772 Marl (Germany),

(72) Inventor; and

(75) Inventor/applicant (only for US): OTTERSBAACH, Peter [Germany/Germany]; Zum Beuel 14, 51570 Windeck (Germany), **OLES, Markus** [Germany, Germany]; Im Mühlenwinkel 2, Hattingen (Germany)

(74) Corporate attorney: CREAVIS COMPANY FOR TECHNOLOGY AND INNOVATION MBH; Intellectual Property Management, Patent brand names, Bau 1042 – PB 15, 45764 Marl (Germany).

(81) Designated Countries (national): *(See original).*

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- With international research report.

For an explanation of the two-letter codes and the other abbreviations, refer to the explanations ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") at the beginning of each regular edition of the PCT Gazette.

(54) Title: ANTIMICROBIAL INCISION FILMS

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing antimicrobially effective incision films.

-1-

Antimicrobial incision films

The invention relates to the production and use of antimicrobial incision films.

According to a study by the German Hospital Association about 1-million nosocomial infection occur each year in Germany alone. Every fifth is a wound infection. Many of these wound infections could be avoided if antiseptic measures were strictly applied.

A newer method for minimizing the problem is the use of antimicrobially coated incision films, which shall more efficiently suppress the transfer of skin germs of the patient in the surgical wound than can be achieved by skin disinfection with antiseptics alone. In particular, wound infections are often viewed as unavoidable because many of the germs involved originate from the skin of the patient himself. For example, considerable complications can result from orthopedic measures, if germs from the skin of the patient reach the surgical area and a germ transfer occurs.

Numerous studies show the fact that the disinfection of skin prior to surgery cannot kill all germs to a sufficient degree. A common measure for reducing the germ load in surgical measures is therefore the following method.

The skin of the patient is disinfected prior to surgery with different disinfection agents, for example, chlorohexidine or alcohol containing antiseptics, and thereby germ infiltration is reduced. In addition, an incision film is applied over the surgical area. The incision film is unfolded for this purpose and the cover paper is removed parallel to the edges securing it. The incision film is adhered with light tension to the skin that by now has dried, so that the film is pressed on with a sterile cloth starting from the center. This way the inclusion of air is avoided. The surgical cuts are then made in the area of the film. The film sticks/adheres firmly to the skin under significant stretching even at the edge of the cut. The film can be easily removed even after an extended operation. Thus, the incision film serves to cover the surgical field and shall prevent the intrasurgical contamination of the wound from the skin.

- 2 -

The use of incision films is still very controversial in the literature. Many clinical studies from 1986 to 1987 question the benefit of such films. Breitner, S., Ogdeschel, G., describe in Unfallchirurgie 12 (1986), pages 301-304, the use of incision films under clinically controlled conditions on 123 patients during orthopedic surgeries. The authors found that

the bacteria of the normal skin flora cause infections in rare cases after orthopedic surgeries, and therefore derived the conclusion that a prophylaxis of wound infections is not necessary. The authors Diwan, P. A. et al. come to a similar view in Aust. N.Z.J. Surg., 57 (1987), 859-863. They also saw no difference in a clinically randomized study with regard to rate of infection when incision films were used. Common to these studies is that the incision films were not antimicrobially coated.

The task of the present invention therefore is to develop a novel incision film, which avoids the described disadvantages of incision films coated with low molecular antiseptics.

It is known from the European patent application 0 862 858 that copolymers of tertiary butylaminoethylmethacrylate, a methacrylate ester with secondary amino functionality, inherently possess microbicidal properties. The antimicrobial efficacy of these polymer systems is closely connected with their three-dimensional structure, conformation, and available surface area. They are especially suitable for applications in which the lasting, surface-active protection from microbial attack is important.

It has been surprisingly found that the described task can be solved by the use of anti-microbial polymers in the production of incision films.

Therefore, the subject of the invention are incision films containing anti-microbial polymers.

- 3 -

The amount of anti-microbial polymers in the incision film can vary within a wide range due to the intimate skin contact without the anti-microbial effect becoming too small, for example, ranging from 0.5 to 95%w, preferably from 1 to 70%w, and especially preferred from 1 to 20%w.

In this case, the anti-microbial polymer can either be incorporated directly during the production of the film, for example by extrusion, or melt blowing, or be applied subsequently in the form of a coating, for example as part of a lacquer or resin, which is applied afterwards on it. As a result, a film is obtained with a surface impregnated with anti-microbial polymer.

It is also possible that the incision film consists of a polymer blend of anti-microbial polymers with at least one additional polymer or a copolymer of the particular monomer.

In case of a coating, metal foils are also conceivable besides polymer films, for example for burns.

In addition, the incision film of this invention can also feature a skin adhesive (for example EUDRAGIT of Röhm Co.). It can either have no anti-microbial properties or contain anti-microbial polymers. If the skin adhesive contains anti-microbial polymers, then the film

and the applied adhesive are considered to be an incision film. The addition of anti-microbial polymers to the skin adhesive can also occur additionally to the already-named possibilities for coating, blend formation, or copolymerization with anti-microbial polymers.

The surfaces treated this way exhibit an anti-microbial efficacy, which lasts and is resistant against physical stresses. These coatings contain no low-molecular biocides, which effectively prevents the migration of toxicologically problematic materials over the course of the whole use period.

Nitrogen and phosphorous functionalized monomers are preferably used for the production of anti-microbial polymers, especially one or more of the following monomers:

- 4 -

Methacrylic acid-2-tertiary-butylaminoethylester, methacrylic acid-2-diethylaminoethylester, methacrylic acid-2-diethylaminomethylester, acrylic acid-2-tertiary-butylaminoethylester, acrylic acid-3-dimethylaminopropylester, acrylic acid-2-diethylaminoethylester, acrylic acid-2-dimethylaminoethylester, dimethylaminopropyl-methacrylamide, diethylaminopropylmethacrylamide, acrylic acid-3-dimethylaminopropylamide, 2-methacryloyloxyethyltrimethylammoniummethosulfate, methacrylic acid-2-diethylaminoethylester, 2-methacryloyloxyethyltrimethylammoniumchloride, 3-methacryloylaminopropyltrimethylammoniumchloride, 2-methacryloyloxyethyltrimethylammoniumchloride, 2-acryloyloxyethyl-4-benzoyldimethylammoniumbromide, 2-methacryloyloxyethyl-4-benzoyldimethylammoniumbromide, allyltriphenylphosphoniumbromide, allyltriphenylphosphoniumchloride, 2-acrylamido-2-methyl-1-propan-sulfonic acid, 2-diethylaminoethylvinylether, and/or 3-aminopropylvinylether.

Insofar as the incision film consists of polymers or contains polymers, they can be polypropylene, polyamide, polysulfoxide, polysiloxane, polyurethane, polystyrene, polyvinylchloride, polymethylmethacrylate, polyacrylic acid, polysilicone, or polyurethanes, or their blends or copolymers.

If a copolymer of a monomer of the anti-microbial polymer and monomers of one or several additional polymers is used for the incision film, then preferably monomers or oligomers of the above-named polymers are used.

The following examples are provided as further description of the presented invention, which further illustrate the invention, but shall not limit its scope as presented in the patent claims.

Example 1:

50 ml of dimethylaminopropylmethacrylamide (Aldridge Co.) and 250 ml ethanol are placed in a 3-neck flask and heated under an argon blanket to 65° C. 0.6 g azobis-isobutyronitrile are afterwards dissolved in 20 ml of ethylmethylketone and slowly added in drops while stirring.

- 5 -

The mixture is heated to 70 °C and stirred for 72 hours at this temperature. After this time period, the reaction mixture is mixed into 1.5 l demineralized water, whereby the polymer product precipitates. After the product is filtered off, the filter residue is rinsed with 100 ml of a mixture of ethanol / demineralized water at a ratio of 1:1 to remove residual monomers that may still be present. Afterwards, the product is dried for 24 hours at 50 °C under vacuum. 2 g of the product is dissolved in 10 g of ethanol and applied with a 100 µm coating bar to a polyethylene film of 4 x 6 cm in size. The film is afterwards dried at 50 °C for 24 hours.

Example 1a:

The film from Example 1 is placed with the coated side towards the skin onto the left lower arm of a test person and secured to the skin by means of conventional skin bandages at the edge of the film. An uncoated polyethylene film (reference film) of the same size is secured in analogous manner on the right, lower arm of the test person. Both films are removed after three hours and skin pad samples are taken from each to determine the microbial germ loading of the previously covered skin parts. It is found that the skin surface treated with the film of Example 1 exhibits a significantly lower germ loading than the skin surface treated with the reference film.

Example 2:

50 ml of tertiary butylaminoethylmethacrylate (Aldridge Co.) and 250 ml ethanol are placed in a 3-neck flask and heated under an argon blanket to 65° C. 0.6 g azobis-isobutyronitrile is afterwards dissolved in 20 ml of ethylmethylketone and slowly added in drops while stirring. The mixture is heated to 70 °C and stirred for 72 hours at this temperature. After this time period the reaction mixture is mixed into 1.5 l demineralized water, whereby the polymer product precipitates. After the product is filtered off, the filter residue is rinsed with 100 ml of a mixture of ethanol / demineralized water at a ratio of 1:1 to remove residual monomers that may still be present. Afterwards the product is dried for 24 hours at 50 °C under vacuum. 2 g of the product are dissolved in 10 g ethanol and applied with a 100 µm coating bar to a polyethylene film of 4 x 6 cm in size. The film is afterwards dried at 50 °C for 24 hours.

- 6 -

Example 2a:

2 g of the product is dissolved in 10 g ethanol and applied with a 100 μ m coating bar to a polyethylene film of 4 x 6 cm in size. The film is afterwards dried at 50 °C for 24 hours.

This film is placed with the coated side towards the skin onto the left lower arm of a test person and secured to the skin by means of conventional skin bandages at the edge of the film. An uncoated polyethylene film (reference film) of the same size is secured in analogous manner on the right, lower arm of the test person. Both films are removed after three hours and skin pad samples are taken from each to determine the microbial germ loading of the previously covered skin parts. It is found that the skin surface treated with the coated film exhibits a significantly lower germ loading than the skin surface treated with the reference film.

Example 2b:

2 g of the product from Example 2 is dissolved in 10 g ethanol and applied with a 100 μ m coating bar to a silicone film of 4 x 6 cm in size. The film is afterwards dried at 50 °C for 24 hours.

This film is placed with the coated side towards the skin onto the left lower arm of a test person and secured to the skin by means of conventional skin bandages at the edge of the film. An uncoated silicone film (reference film) of the same size is secured in analogous manner on the right, lower arm of the test person. Both films are removed after three hours and skin pad samples are taken from each to determine the microbial germ loading of the previously covered skin parts. It is found that the skin surface treated with the coated film exhibits a significantly lower germ loading than the skin surface treated with the reference film

- 7 -

Example 3:

90 ml of methacrylic-acid-2-tertiary-butylaminoethylester (Aldridge Co.) and 180 ml ethanol are placed in a 3-neck flask and heated under an argon blanket to 65° C. 0.745 g azobis-isobutyronitrile is afterwards dissolved in 20 ml of ethylmethylketone and slowly added in drops while stirring. The mixture is heated to 70 °C and stirred for 72 hours at this temperature. After this time period, the reaction mixture is mixed into 1.0 l of demineralized water, whereby the polymer product precipitates. After the product is filtered off, the filter residue is rinsed with 100 ml of a 10% solution of ethanol in water to remove residual monomers that is still present. Afterwards the product is dried for 24 hours at 50°C under vacuum. 4 g of the product is dissolved in 32 g di-isononylphthalate. Afterwards 64 g of polyvinylchloride granulate is added to this mixture, whereby the mixture is intimately mixed until it becomes a paste. 20 g of the obtained paste are spread with a coating bar on a metal plate so that a layer thickness of 0.7 mm is obtained. The plate with the applied paste is then heated for 2 minutes to 200° C, whereby the paste gels and a soft PVC film is created.

Example 3a:

A piece of film from Example 3 with 4 x 6 cm in size is placed onto the lower left arm of a test person and secured to the skin by means of conventional skin bandages at the edge of the film. An uncoated PVC film (reference film) of the same size is secured in analogous manner on the lower right arm of the test person. Both films are removed after three hours and skin pad samples are taken from each to determine the microbial germ loading of the previously covered skin parts. It is found that the skin surface treated with the coated film from Example 3 exhibits a significantly lower germ loading than the skin surface treated with the reference film.

Example 4:

50 ml of tertiary butylaminoethylmethacrylate (Aldridge Co.) and 250 ml of ethanol are placed in a 3-neck flask and heated under an argon blanket to 65° C. 0.6 g azobisisobutyronitrile is afterwards dissolved in 20 ml of ethylmethylketone and slowly added in drops while stirring. The mixture is heated to 70 °C and stirred for 72 hours at this temperature. After this time period the reaction mixture is mixed into 1.5 l demineralized water, whereby the polymer product precipitates. After the product is filtered off, the filter residue is rinsed with a 100 ml of a mixture of ethanol/demineralized water at a ratio of 1:1 to remove residual monomers that are still present. Afterwards the product is dried for 24 hours at 50°C under vacuum. 30 g of the product together with 100 g of PVC granulate are compounded together. Afterwards the compound is extruded by means of a laboratory extruder into a 4 cm wide film.

- 8 -

Example 4a:

A piece of film from Example 4 with 4 x 6 cm in size is placed onto the lower left arm of a test person and secured to the skin by means of conventional skin bandages at the edge of the film. A PVC film without antimicrobial additives (reference film) of the same size is secured in analogous manner on the lower right arm of the test person. Both films are removed after three hours and skin pad samples are taken from each to determine the microbial germ loading of the previously covered skin parts. It is found that the skin surface treated with the film of Example 3 exhibits a significantly lower germ loading than the skin surface treated with the reference film.

- 9 -

Patent Claims

1. Incision film containing antimicrobial polymers.
2. Incision film according to Claim 1, characterized by the incision film consisting of 0.5 to 95%w of antimicrobial polymers.
3. Incision film according to Claims 1 and 2, characterized by the incision film being coated with an antimicrobial polymer.
4. Incision film according to Claims 1 or 2, characterized by the incision film consisting of a polymer blend of antimicrobial polymers and at least one additional polymer.
5. Incision film according to Claims 1 or 2, characterized by the incision film consisting of a copolymer of monomers of antimicrobial polymers and the monomers of at least one additional polymer.
6. Incision film according to Claims 1 to 5, characterized by the incision film featuring a skin adhesive containing the antimicrobial polymers.
7. Incision film according to Claims 1 to 6, characterized by the antimicrobial polymers being produced from nitrogen and phosphorous functionalized monomers.

- 10 -

8. Incision film according to Claims 1 to 7, characterized by the antimicrobial polymers being produced from one or several of the monomers from the group: Methacrylic acid-2-tertiary-butylaminoethylester, methacrylic acid-2-diethylaminoethylester, methacrylic acid-2-diethylaminomethylester, acrylic acid-2-tertiary-butylaminoethylester, acrylic acid-3-dimethylaminopropylester, acrylic acid-2-diethylaminoethylester, acrylic acid-2-dimethylaminoethylester, dimethylamino-propylmethacrylamide, diethylaminopropylmethacrylamide, acrylic acid-3-dimethylaminopropylamide, 2-methacryloyloxyethyltrimethylammoniummethosulfate, methacrylic acid-2-diethylaminoethylester, 2-methacryloyloxyethyltrimethylammoniumchloride, 3-methacryloylaminopropyltrimethylammoniumchloride, 2-methacryloyloxyethyltrimethylammoniumchloride, 2-acryloyloxyethyl-4-benzoyldimethylammoniumbromide, 2-methacryloyloxyethyl-4-benzoyldimethylammoniumbromide, allyltriphenylphosphoniumbromide, allyltriphenylphosphoniumchloride, 2-acrylamido-2-methyl-1-propan-sulfonic acid, 2-diethylaminoethylvinylether and/or 3-aminopropylvinylether.
9. Incision film according to Claims 1 to 8, characterized by the additional polymers being selected from the group of polypropylene, polyamide, polysulfoxide, polysiloxane,

polyurethane, polystyrene, polyvinylchloride, polymethylmethacrylate, polyacrylic acid, polysilicone, or polyurethanes, or their blends or copolymers.

International Search Report
(See original)

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. August 2002 (01.08.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/058757 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61L 31/16**, 31/04, 15/44, 15/58
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP01/14657**
- (22) Internationales Anmeldedatum:
13. Dezember 2001 (13.12.2001)
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität:
101 02 901.2 23. Januar 2001 (23.01.2001) **DE**
- (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **CREAVIS GESELLSCHAFT FÜR TECHNOLOGIE UND INNOVATION MBH [DE/DE]**; Paul-Baumann-Strasse 1, 45772 Marl (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **OTTERSBACK, Peter [DE/DE]**; Zum Beuel 14, 51570 Windeck (DE). **OLES, Markus [DE/DE]**; Im Mühlenwinkel 2, 45525 Hattingen (DE).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: **CREAVIS GESELLSCHAFT FÜR TECHNOLOGIE UND INNOVATION MBH**; Intellectual Property Management, Patente-Marken, Bau 1042 - PB 15, 45764 Marl (DE).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 02/058757 A1

(54) Title: **ANTIMICROBIAL INCISION FILMS**

(54) Bezeichnung: **ANTIMIKROBIELLE INZISIONSFOLIEN**

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing antimicrobially effective incision films.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Herstellung antimikrobiell wirksamer Inzisionsfolien.

Antimikrobielle Inzisionsfolien

Die Erfindung betrifft die Herstellung und die Verwendung antimikrobieller Inzisionsfolien.

- 5 Allein in Deutschland gibt es nach einer Studie der Deutschen Krankenhausgesellschaft jedes Jahr ca. 1 Mio. nosokomiale Infektionen. Jede fünfte davon ist eine Wundinfektion. Viele dieser Wundinfektionen könnten vermieden werden, wenn konsequent antiseptische Maßnahmen angewandt würden.
- 10 Eine neuere Methode zur Problemminimierung ist der Einsatz antimikrobiell beschichteter Inzisionsfolien, welche die Verschleppung von Hautkeimen des Patienten in Operationswunden effizienter unterdrücken sollen, als es durch eine Hautdesinfektion mit Antiseptika alleine erreicht werden kann. Wundinfektionen werden gerade deshalb oft als unvermeidbar angesehen, da viele der beteiligten Keime von der Haut des Patienten selber stammen. So kann es z. B. bei
- 15 orthopädischen Eingriffen zu erheblichen Komplikationen kommen, wenn Keime von der Haut des Patienten in den Operationsbereich gelangen und eine Keimverschleppung stattfindet.

- Dass eine Hautdesinfektion im Vorfeld einer Operation alleine Keime nicht in ausreichendem Maße abtötet, wird durch zahlreiche Studien hinlänglich gezeigt. Eine gängige Maßnahme zur
- 20 Reduzierung der Keimbelastung bei operativen Eingriffen ist deshalb das folgende Verfahren.

- Die Haut des Patienten wird präoperativ durch verschiedene Desinfektionsmittel wie z. B. Chlorhexidin oder alkoholhaltigen Antiseptika desinfiziert und so der Keimbefall reduziert. Zusätzlich wird eine Inzisionsfolie auf den Operationsbereich aufgebracht. Dazu wird die
- 25 Inzisionsfolie entfaltet und das Abdeckpapier parallel zu den Halterändern abgezogen. Unter leichter Spannung wird die Inzisionsfolie auf die inzwischen abgetrocknete Haut geklebt, indem die Folie vom Zentrum beginnend mit einem sterilen Tuch aufgedrückt wird. Hierdurch werden Lufteinschlüsse vermieden. Im Folienbereich wird dann der OP-Schnitt gesetzt. Die Folie haftet/klebt fest auf der Haut, auch am Schnitttrand selbst bei starker Dehnung. Nach langen
- 30 Eingriffen lässt sich die Folie anschließend wieder gut entfernen. Die Inzisionsfolie dient damit zur Abdeckung des Operationsfeldes und soll intraoperative Wundkontaminationen aus der

Haut verhindern.

In der Literatur ist der Einsatz von Inzisionsfolien noch sehr umstritten. Viele klinische Studien aus dem Jahre 1986 und 1987 bezweifeln den Nutzen solcher Folien. Breitner, S., Ogdeschel, G. beschrieben in Unfallchirurgie 12 (1986), 301-304, den Einsatz einer Inzisionsfolie unter klinisch kontrollierten Bedingungen an 123 Patienten mit orthopädischen Operationen. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Bakterien der normalen Hautflora nur in seltenen Fällen Infektionserreger nach orthopädischen Operationen sind und kommen damit zu dem Schluss, dass eine Prophylaxe von Wundinfektionen nicht notwendig ist. Ähnlich sehen es die Autoren Diwan, P.A. et al. in Aust.N.Z.J. Surg., 57 (1987), 859-863. Auch sie sahen in einer klinisch randomisierten Studie keinen Unterschied hinsichtlich der Infektionsrate bei Verwendung von Inzisionsfolien. All diesen Untersuchungen ist gemeinsam, dass die Inzisionsfolien nicht antimikrobiell beschichtet waren.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde neuartige Inzisionsfolien zu entwickeln, welche die beschriebenen Nachteile der mit niedermolekularen Antiseptika beschichteten Inzisionsfolien vermeiden.

Aus der europäischen Patentanmeldungen 0 862 858 ist bekannt, dass Copolymere von tert.-Butylaminoethylmethacrylat, einem Methacrylsäureester mit sekundärer Aminofunktion, inhärent mikrobizide Eigenschaften besitzen. Die antimikrobielle Wirksamkeit dieser polymeren Systeme ist eng mit ihrer dreidimensionalen Struktur, Konformation und verfügbaren Oberfläche verbunden. Sie eignen sich vor allem in Anwendungsbereichen, in denen es auf einen langanhaltenden, oberflächenaktiven Schutz vor mikrobiellem Angriff ankommt.

Es wurde nun überraschend gefunden, dass sich die beschriebene Aufgabe durch Einsatz antimikrobieller Polymere zur Herstellung von Inzisionsfolien lösen lässt.

Gegenstand der Erfindung sind daher Inzisionsfolien, enthaltend antimikrobielle Polymere.

Durch den engen Hautkontakt kann der Anteil des antimikrobiellen Polymeren in der

Inzisionsfolie in weiten Grenzen schwanken, ohne das der antimikrobielle Effekt zu gering wird, so z.B. von 0,5 bis 95 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 70 Gew.-%, besonders bevorzugt 1 bis 20 Gew.-%.

- 5 Hierbei kann das antimikrobielle Polymer entweder unmittelbar bei der Herstellung der Folien, z.B. bei der Extrusion bzw. der Blasformung, mit eingearbeitet oder aber nachträglich in Form einer Beschichtung, z. B. als Teil eines Lackes oder Harzes, auf diese aufgebracht werden. Hierdurch erhält man als Ergebnis eine mit antimikrobiellem Polymer imprägnierte Oberfläche der Folie.

10

Es ist auch möglich, das die Inzisionsfolien aus einem Polymerblend, von antimikrobiellen Polymeren mit mindestens einem weiteren Polymeren oder aus einem Copolymerisat der jeweiligen Monomeren besteht.

- 15 Im Falle der Beschichtung sind neben Polymerfolien auch Metallfolien, z.B. für Verbrennungen denkbar.

- Weiterhin kann die erfindungsgemäße Inzisionsfolie einen Hauthaftkleber (z.B. EUDRAGIT der Fa. Röhm) aufweisen. Dieser kann entweder keine antimikrobiellen Eigenschaften besitzen oder
20 antimikrobielle Polymere enthalten. Enthält der Hauthaftkleber antimikrobielle Polymere so ist die Folie und der aufgebrachte Kleber als Inzisionsfolie zu verstehen. Der Zusatz von antimikrobiellen Polymeren in den Hauthaftkleber kann auch zusätzlich zu den bereits genannten Möglichkeiten der Beschichtung, Blendbildung oder Copolymerisation mit antimikrobiellen Polymeren erfolgen.

25

Die so behandelten Oberflächen zeigen eine antimikrobielle Wirksamkeit die dauerhaft, und gegen physikalische Beanspruchungen widerstandsfähig ist. Diese Beschichtungen enthalten keine niedermolekularen Biozide, was eine Migration toxikologisch problematischer Stoffe über den gesamten Nutzungszeitraum hinweg effektiv ausschließt.

- 30 Bevorzugt werden zur Herstellung der antimikrobiellen Polymere Stickstoff- und Phosphorfunktionalisierte Monomere eingesetzt, insbesondere eines oder mehrere der folgenden

Monomere:

Methacrylsäure-2-tert.-butylaminoethylester, Methacrylsäure-2-diethylaminoethylester, Methacrylsäure-2-diethylaminomethylester, Acrylsäure-2-tert.-butylaminoethylester, Acrylsäure-3-
5 dimethylaminopropylester, Acrylsäure-2-diethylaminoethylester, Acrylsäure-2-dimethylaminoethylester, Dimethylaminopropylmethacrylamid, Diethylaminopropylmethacrylamid, Acrylsäure-3-dimethylaminopropylamid, 2-Methacryloyloxyethyltrimethylammoniummethosulfat, Methacrylsäure-2-diethylaminoethylester, 2-Methacryloyloxyethyltrimethylammoniumchlorid, 3-Methacryloylaminopropyltrimethylammonium-chlorid, 2-Methacryloyloxyethyltrimethyl-
10 ammoniumchlorid, 2-Acryloyloxyethyl-4-benzoyldimethylammoniumbromid, 2-Methacryloyloxyethyl-4-benzoyldimethylammoniumbromid, Allyltriphenylphosphoniumbromid, Allyltriphenylphosphoniumchlorid, 2-Acrylamido-2-methyl-1-propansulfonsäure, 2-Diethylaminoethylvinylether und/oder 3-Aminopropylvinylether.

15 Sofern die Inzisionsfolie aus Polymeren besteht oder enthält, können dies Polypropylen, Polyamide, Polysulfoxide, Polysiloxane, Polyurethane, Polystyrol, Polyvinylchlorid, Polymethylmethacrylat, Polyacrylsäure, Polysilikone oder Polyurethane deren Blends oder Copolymere sein.

20 Wird als Inzisionsfolie ein Copolymerisat aus den Monomeren der antimikrobiellen Polymeren und Monomeren von einem oder mehreren weiteren Polymeren eingesetzt, so werden bevorzugt Monomere oder Oligomere der o. g. Polymeren verwendet.

25 Zur weiteren Beschreibung der vorliegenden Erfindung werden die folgenden Beispiele gegeben, die die Erfindung weiter erläutern, nicht aber ihren Umfang begrenzen sollen, wie er in den Patentansprüchen dargelegt ist.

Beispiel 1:

30 50 ml Dimethylaminopropylmethacrylamid (Fa. Aldrich) und 250 ml Ethanol werden in einem Dreihalskolben vorgelegt und unter Argonzustrom auf 65° C erhitzt. Danach werden 0,6 g Azobisisobutyronitril gelöst in 20 ml Ethylmethylketon unter Rühren langsam zugetropft. Das

Gemisch wird auf 70 °C erhitzt und 72 h Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach Ablauf dieser Zeit wird die Reaktionsmischung in 1,5 l VE-Wasser eingerührt, wobei das polymere Produkt ausfällt. Nach Abfiltrieren des Produktes wird der Filtrerrückstand mit 100 ml einer Mischung aus Ethanol/VE-Wasser im Verhältnis 1 : 1 gespült, um noch vorhandene Restmonomere zu entfernen. Im Anschluss wird das Produkt für 24 Stunden bei 50 °C im Vakuum getrocknet. 2 g des Produktes werden in 10 g Ethanol gelöst und mit einem 100 Mikrometer Rakel auf eine 4 mal 6 cm große Polyethylenfolie aufgetragen. Die Folie wird im Anschluss bei 50 °C für 24 Stunden getrocknet.

10 Beispiel 1a:

Die Folie aus Beispiel 1 wird mit ihrer beschichteten Seite zur Haut gewandt auf den linken Unterarm einer Versuchsperson gelegt und mittels konventioneller Hautpflaster am Rand der Folie auf der Haut befestigt. Auf dem rechten Unterarm der Versuchsperson wird eine gleich große unbeschichtete Polyethylenfolie (Referenzfolie) in analoger Weise befestigt. Nach Ablauf von drei Stunden werden beide Folien entfernt, und es wird jeweils ein Hautabklatsch zur Feststellung der mikrobiellen Keimbelastung der vormals abgedeckten Hautpartien durchgeführt. Hierbei zeigt sich, dass die mit der Folie aus Beispiel 1 behandelte Hautoberfläche eine signifikant geringere Keimbelastung aufweist als die mit der Referenzfolie behandelte.

20 Beispiel 2:

50 ml tert.-Butylaminoethylmethacrylat (Fa. Aldrich) und 250 ml Ethanol werden in einem Dreihalskolben vorgelegt und unter Argonzustrom auf 65 °C erhitzt. Danach werden 0,6 g Azobisisobutyronitril gelöst in 20 ml Ethylmethyleketon unter Rühren langsam zugetropft. Das Gemisch wird auf 70 °C erhitzt und 72 h Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach Ablauf dieser Zeit wird die Reaktionsmischung in 1,5 l VE-Wasser eingerührt, wobei das polymere Produkt ausfällt. Nach Abfiltrieren des Produktes wird der Filtrerrückstand mit 100 ml einer Mischung aus Ethanol/VE-Wasser im Verhältnis 1 : 1 gespült, um noch vorhandene Restmonomere zu entfernen. Im Anschluss wird das Produkt für 24 Stunden bei 50 °C im Vakuum getrocknet. 2 g des Produktes werden in 10 g Ethanol gelöst und mit einem 100 Mikrometer Rakel auf eine 4 mal 6 cm große Polyethylenfolie aufgetragen. Die Folie wird im Anschluss bei 50 °C für 24 Stunden getrocknet.

Beispiel 2a:

2 g des Produktes aus Beispiel 2 werden in 10 g Ethanol gelöst und mit einem 100 Mikrometer Rakel auf eine 4 mal 6 cm große Polyethylenfolie aufgetragen. Die Folie wird im Anschluss bei 50 °C für 24 Stunden getrocknet.

5

Diese Folie wird mit ihrer beschichteten Seite zur Haut gewandt auf den linken Unterarm einer Versuchsperson gelegt und mittels konventioneller Hautpflaster am Rand der Folie auf der Haut befestigt. Auf dem rechten Unterarm der Versuchsperson wird eine gleich große unbeschichtete Polyethylenfolie (Referenzfolie) in analoger Weise befestigt. Nach Ablauf von drei Stunden werden beide Folien entfernt, und es wird jeweils ein Hautabklatsch zur Feststellung der mikrobiellen Keimbelastung der vormals abgedeckten Hautpartien durchgeführt. Hierbei zeigt sich, dass die mit der beschichteten Folie behandelte Hautoberfläche eine signifikant geringere Keimbelastung aufweist als die mit der Referenzfolie behandelte.

15 Beispiel 2b:

2 g des Produktes aus Beispiel 2 werden in 10 g Ethanol gelöst und mit einem 100 Mikrometer Rakel auf eine 4 mal 6 cm große Silikonfolie aufgetragen. Die Folie wird im Anschluss bei 50 °C für 24 Stunden getrocknet.

20 Diese Folie wird mit ihrer beschichteten Seite zur Haut gewandt auf den linken Unterarm einer Versuchsperson gelegt und mittels konventioneller Hautpflaster am Rand der Folie auf der Haut befestigt. Auf dem rechten Unterarm der Versuchsperson wird eine gleich große unbeschichtete Silikonfolie (Referenzfolie) in analoger Weise befestigt. Nach Ablauf von drei Stunden werden beide Folien entfernt, und es wird jeweils ein Hautabklatsch zur Feststellung der mikrobiellen Keimbelastung der vormals abgedeckten Hautpartien durchgeführt. Hierbei zeigt sich, dass die mit der beschichteten Folie behandelte Hautoberfläche eine signifikant geringere Keimbelastung aufweist als die mit der Referenzfolie behandelte.

25

Beispiel 3:

30 90 ml Methacrylsäure-2-tert.-butylaminoethylester (Fa. Aldrich) und 180 ml Ethanol werden in einem Dreihalskolben vorgelegt und unter Argonzustrom auf 65 °C erhitzt. Danach werden

0,745 g Azobisisobutyronitril gelöst in 20 ml Ethylmethylketon unter Rühren langsam zugetropft. Das Gemisch wird auf 70 °C erhitzt und 72 h Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach Ablauf dieser Zeit wird die Reaktionsmischung in 1 l entmineralisiertes Wasser eingerührt, wobei das polymere Produkt ausfällt. Nach Abfiltrieren des Produktes wird der
5 Filtrerrückstand mit 100 ml einer 10 %igen Lösung von Ethanol in Wasser gespült, um noch vorhandene Restmonomere zu entfernen. Im Anschluss wird das Produkt für 24 Stunden bei 50 °C im Vakuum getrocknet. 4 g des Produktes werden in 32 g Di-isononylphthalat gelöst. Anschließend werden dieser Mischung 64 g Polyvinylchloridgranulat zugegeben, wobei die Mischung innig verrührt bis sie pastös wird. 20 g der erhaltenen Paste werden mit einem Raker
10 so auf eine Metallplatte aufgestrichen, dass sich eine Schichtdicke von 0,7 mm Dicke einstellt. Die Platte mit der daraufliegenden Paste wird dann für 2 Minuten auf 200 °C erhitzt, wobei die Paste geliert und eine Weich-PVC-Folie entsteht.

Beispiel 3a:

15 Ein 4 mal 6 cm großes Folienstück aus Beispiel 3 wird auf den linken Unterarm einer Versuchsperson gelegt und mittels konventioneller Hautpflaster am Rand der Folie auf der Haut befestigt. Auf dem rechten Unterarm der Versuchsperson wird eine gleich große unbeschichtete PVC-Folie (Referenzfolie) in analoger Weise befestigt. Nach Ablauf von drei Stunden werden beide Folien entfernt, und es wird jeweils ein Hautabklatsch zur Feststellung der mikrobiellen
20 Keimbelastung der vormals abgedeckten Hautpartien durchgeführt. Hierbei zeigt sich, dass die mit der Folie aus Beispiel 3 behandelte Hautoberfläche eine signifikant geringere Keimbelastung aufweist als die mit der Referenzfolie behandelte.

Beispiel 4:

25 50 ml tert.-Butylaminoethylmethacrylat (Fa. Aldrich) und 250 ml Ethanol werden in einem Dreihalskolben vorgelegt und unter Argonzustrom auf 65 °C erhitzt. Danach werden 0,6 g Azobisisobutyronitril gelöst in 20 ml Ethylmethylketon unter Rühren langsam zugetropft. Das Gemisch wird auf 70 °C erhitzt und 72 h Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach Ablauf dieser Zeit wird die Reaktionsmischung in 1,5 l VE-Wasser eingerührt, wobei das polymere
30 Produkt ausfällt. Nach Abfiltrieren des Produktes wird der Filtrerrückstand mit 100 ml einer Mischung aus Ethanol/VE-Wasser im Verhältnis 1 : 1 gespült, um noch vorhandene Rest-

monomere zu entfernen. Im Anschluss wird das Produkt für 24 Stunden bei 50 °C im Vakuum getrocknet. 30 g des Produktes werden zusammen mit 1000 g PVC-Granulat compundiert. Im Anschluss wird das Compound mittels eines Laborextruders zu einer 4 cm breiten Folie extrudiert.

5

Beispiel 4a:

Ein 4 mal 6 cm großes Folienstück aus Beispiel 4 wird auf den linken Unterarm einer Versuchsperson gelegt und mittels konventioneller Hautpflaster am Rand der Folie auf der Haut befestigt. Auf dem rechten Unterarm der Versuchsperson wird eine gleich große PVC-Folie
10 ohne antimikrobielle Additive (Referenzfolie) in analoger Weise befestigt. Nach Ablauf von drei Stunden werden beide Folien entfernt, und es wird jeweils ein Hautabklatsch zur Feststellung der mikrobiellen Keimbelastung der vormals abgedeckten Hautpartien durchgeführt. Hierbei zeigt sich, dass die mit der Folie aus Beispiel 3 behandelte Hautoberfläche eine signifikant geringere Keimbelastung aufweist als die mit der Referenzfolie behandelte.

Patentansprüche:

1. Inzisionsfolien, enthaltend antimikrobielle Polymere.
- 5 2. Inzisionsfolien nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Inzisionsfolien zu 0,5 bis 95 Gew.-% aus antimikrobiellen Polymeren bestehen.
- 10 3. Inzisionsfolien nach Anspruch 1 und 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Inzisionsfolien mit den antimikrobiellen Polymeren beschichtet sind.
- 15 4. Inzisionsfolien nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Inzisionsfolien aus einem Polymerblend aus den antimikrobiellen Polymeren und
mindestens einem weiteren Polymeren bestehen.
- 20 5. Inzisionsfolien nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Inzisionsfolien aus einem Copolymerisat der Monomeren der antimikrobiellen
Polymeren und den Monomeren mindestens eines weiteren Polymeren, bestehen.
- 25 6. Inzisionsfolien nach den Ansprüchen 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Inzisionsfolien einen Hauthaftkleber aufweisen, der die antimikrobiellen Polymere
enthält.
- 30 7. Inzisionsfolien nach den Ansprüchen 1 bis 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass die antimikrobiellen Polymere aus Stickstoff- und phosphorfunktionalisierten
Monomeren hergestellt werden.

8. Inzisionsfolien nach den Ansprüchen 1 bis 7,
dadurch gekennzeichnet,
dass die antimikrobiellen Polymere aus einem oder mehreren Monomeren aus der Gruppe:
Methacrylsäure-2-tert.-butylaminoethylester, Methacrylsäure-2-diethylaminoethylester,
5 Methacrylsäure-2-diethylaminomethylester, Acrylsäure-2-tert.-butylaminoethylester, Acryl-
säure-3-dimethylaminopropylester, Acrylsäure-2-diethylaminoethylester, Acrylsäure-2-
dimethylaminoethylester, Dimethylaminopropylmethacrylamid, Diethylaminopropyl-
methacrylamid, Acrylsäure-3-dimethylaminopropylamid, 2-Methacryloyloxyethyltrimethyl-
ammoniummethosulfat, Methacrylsäure-2-diethylaminoethylester, 2-Methacryloyloxyethyl-
10 trimethylammoniumchlorid, 3-Methacryloylaminopropyltrimethylammonium-chlorid, 2-
Methacryloyloxyethyltrimethylammoniumchlorid, 2- Acryloyloxyethyl-4-benzoyldimethyl-
ammoniumbromid, 2- Methacryloyloxyethyl-4-benzoyldimethylammoniumbromid, Allyltri-
phenylphosphoniumbromid, Allyltriphenylphosphoniumchlorid, 2-Acrylamido-2-methyl-1-
propansulfonsäure, 2-Diethylaminoethylvinylether und/oder 3-Aminopropylvinylether
15 hergestellt wurden.
9. Inzisionsfolien nach den Ansprüchen 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
dass die weiteren Polymere aus der Gruppe Polypropylen, Polyamide, Polysulfoxide,
20 Polysiloxane, Polyurethane, Polystyrol, Polyvinylchlorid, Polymethylmethacrylat,
Polyacrylsäure, Polysilikone oder Polyurethane deren Blends oder Copolymere ausgewählt
sind.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC1/EP 01/14657

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61L31/16 A61L31/04 A61L15/44 A61L15/58		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 199 21 903 A (CREAVIS TECH & INNOVATION GMBH) 16 November 2000 (2000-11-16)	1-5,7-9
Y	column 1, line 3-6 column 2, line 49,52-55,57,58 column 3, line 49-64 column 5, line 12-14 column 7, line 13,21,22	1-9
X	GB 2 222 173 A (SMITH & NEPHEW) 28 February 1990 (1990-02-28)	1-7,9
Y	page 6, paragraph 3 page 7, paragraphs 1,2 page 11, paragraph 2 page 13, paragraph 3 claims 1,13-17	1-9
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 6 May 2002		Date of mailing of the international search report 15/05/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3018		Authorized officer Böhm, I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/14657

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 240 097 A (SURGIKOS INC) 7 October 1987 (1987-10-07) page 3, line 37,38,47-50	1-7,9
X	US 5 855 208 A (ASKILL IAN N ET AL) 5 January 1999 (1999-01-05) column 1, line 7-12 column 2, line 1-11,24-29,54-58 column 4, line 3-6,26-29 column 5, line 5-11	1-4
A	US 6 102 205 A (ASKILL IAN N ET AL) 15 August 2000 (2000-08-15) column 3, line 62-65	1
A	EP 0 858 810 A (MEDLOGIC GLOBAL CORP) 19 August 1998 (1998-08-19) abstract page 4, line 16-41	1
A	DE 43 03 616 C (NESCHEN HANS GMBH & CO KG) 4 August 1994 (1994-08-04) page 2, line 7-11,46-51	1,6
A	WO 00 35276 A (KARNIK SHANE C ;MEDLOGIC GLOBAL CORP (US); MORALES CARLOS ROBERTO) 22 June 2000 (2000-06-22) page 6, line 11-22	1
X,P	DE 199 43 344 A (CREAVIS TECH & INNOVATION GMBH) 15 March 2001 (2001-03-15) page 2, line 3-5,13-17,39-42 page 4, line 62-67 page 5, line 17,21-23,27	1-5,7-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/EP 01/14657

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19921903	A	16-11-2000	DE 19921903 A1 AU 4519900 A WO 0069938 A1 EP 1183292 A1	16-11-2000 05-12-2000 23-11-2000 06-03-2002
GB 2222173	A	28-02-1990	AT 99962 T AU 616289 B2 AU 3877389 A DE 68912332 D1 DE 68912332 T2 EP 0422118 A1 WO 9000066 A1 JP 4500917 T	15-01-1994 24-10-1991 23-01-1990 24-02-1994 28-04-1994 17-04-1991 11-01-1990 20-02-1992
EP 0240097	A	07-10-1987	US 4643181 A AT 52415 T AU 6755187 A CA 1288696 A1 DE 3762568 D1 DK 16287 A EP 0240097 A1 JP 1612402 C JP 2033261 B JP 62266063 A KR 9503697 B1 SG 7291 G ZA 8700163 A	17-02-1987 15-05-1990 08-10-1987 10-09-1991 13-06-1990 05-10-1987 07-10-1987 30-07-1991 26-07-1990 18-11-1987 17-04-1995 05-04-1991 31-08-1988
US 5855208	A	05-01-1999	AU 9601598 A CA 2306078 A1 EP 1035807 A1 WO 9917698 A1	27-04-1999 15-04-1999 20-09-2000 15-04-1999
US 6102205	A	15-08-2000	AU 9601698 A CA 2304456 A1 EP 1027085 A1 JP 2001518363 T WO 9917814 A1	27-04-1999 15-04-1999 16-08-2000 16-10-2001 15-04-1999
EP 0858810	A	19-08-1998	US 5730994 A US 5807563 A AU 4740597 A CA 2317412 A1 EP 0858810 A2 JP 10192285 A WO 9830093 A1 ZA 9709820 A	24-03-1998 15-09-1998 03-08-1998 16-07-1998 19-08-1998 28-07-1998 16-07-1998 22-05-1998
DE 4303616	C	04-08-1994	DE 4303616 C1	04-08-1994
WO 0035276	A	22-06-2000	AU 2196400 A WO 0035276 A1	03-07-2000 22-06-2000
DE 19943344	A	15-03-2001	DE 19943344 A1 AU 6690300 A WO 0119878 A1	15-03-2001 17-04-2001 22-03-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/14657

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61L31/16 A61L31/04 A61L15/44 A61L15/58

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 199 21 903 A (CREAVIS TECH & INNOVATION GMBH) 16. November 2000 (2000-11-16)	1-5,7-9
Y	Spalte 1, Zeile 3-6 Spalte 2, Zeile 49,52-55,57,58 Spalte 3, Zeile 49-64 Spalte 5, Zeile 12-14 Spalte 7, Zeile 13,21,22	1-9
X	GB 2 222 173 A (SMITH & NEPHEW) 28. Februar 1990 (1990-02-28)	1-7,9
Y	Seite 6, Absatz 3 Seite 7, Absätze 1,2 Seite 11, Absatz 2 Seite 13, Absatz 3 Ansprüche 1,13-17	1-9
	-/-	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Mai 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

15/05/2002


Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 6818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Böhm, I

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT



Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/14657

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 240 097 A (SURGIKOS INC) 7. Oktober 1987 (1987-10-07) Seite 3, Zeile 37,38,47-50	1-7,9
X	US 5 855 208 A (ASKILL IAN N ET AL) 5. Januar 1999 (1999-01-05) Spalte 1, Zeile 7-12 Spalte 2, Zeile 1-11,24-29,54-58 Spalte 4, Zeile 3-6,26-29 Spalte 5, Zeile 5-11	1-4
A	US 6 102 205 A (ASKILL IAN N ET AL) 15. August 2000 (2000-08-15) Spalte 3, Zeile 62-65	1
A	EP 0 858 810 A (MEDLOGIC GLOBAL CORP) 19. August 1998 (1998-08-19) Zusammenfassung Seite 4, Zeile 16-41	1
A	DE 43 03 616 C (NESCHEN HANS GMBH & CO KG) 4. August 1994 (1994-08-04) Seite 2, Zeile 7-11,46-51	1,6
A	WO 00 35276 A (KARNIK SHANE C ;MEDLOGIC GLOBAL CORP (US); MORALES CARLOS ROBERTO) 22. Juni 2000 (2000-06-22) Seite 6, Zeile 11-22	1
X,P	DE 199 43 344 A (CREAVIS TECH & INNOVATION GMBH) 15. März 2001 (2001-03-15) Seite 2, Zeile 3-5,13-17,39-42 Seite 4, Zeile 62-67 Seite 5, Zeile 17,21-23,27	1-5,7-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abkürzungen

PCT/EP 01/14657

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19921903 A	16-11-2000	DE 19921903 A1 AU 4519900 A WO 0069938 A1 EP 1183292 A1	16-11-2000 05-12-2000 23-11-2000 06-03-2002
GB 2222173 A	28-02-1990	AT 99962 T AU 616289 B2 AU 3877389 A DE 68912332 D1 DE 68912332 T2 EP 0422118 A1 WO 9000066 A1 JP 4500917 T	15-01-1994 24-10-1991 23-01-1990 24-02-1994 28-04-1994 17-04-1991 11-01-1990 20-02-1992
EP 0240097 A	07-10-1987	US 4643181 A AT 52415 T AU 6755187 A CA 1288696 A1 DE 3762568 D1 DK 16287 A EP 0240097 A1 JP 1612402 C JP 2033261 B JP 62266063 A KR 9503697 B1 SG 7291 G ZA 8700163 A	17-02-1987 15-05-1990 08-10-1987 10-09-1991 13-06-1990 05-10-1987 07-10-1987 30-07-1991 26-07-1990 18-11-1987 17-04-1995 05-04-1991 31-08-1988
US 5855208 A	05-01-1999	AU 9601598 A CA 2306078 A1 EP 1035807 A1 WO 9917698 A1	27-04-1999 15-04-1999 20-09-2000 15-04-1999
US 6102205 A	15-08-2000	AU 9601698 A CA 2304456 A1 EP 1027085 A1 JP 2001518363 T WO 9917814 A1	27-04-1999 15-04-1999 16-08-2000 16-10-2001 15-04-1999
EP 0858810 A	19-08-1998	US 5730994 A US 5807563 A AU 4740597 A CA 2317412 A1 EP 0858810 A2 JP 10192285 A WO 9830093 A1 ZA 9709820 A	24-03-1998 15-09-1998 03-08-1998 16-07-1998 19-08-1998 28-07-1998 16-07-1998 22-05-1998
DE 4303616 C	04-08-1994	DE 4303616 C1	04-08-1994
WO 0035276 A	22-06-2000	AU 2196400 A WO 0035276 A1	03-07-2000 22-06-2000
DE 19943344 A	15-03-2001	DE 19943344 A1 AU 6690300 A WO 0119878 A1	15-03-2001 17-04-2001 22-03-2001